

**MONOGRAPHIE**

**BILTRICIDE®  
(praziquantel)**

**Comprimés**

**Anthelminthique**

**Bayer Inc.  
77 Belfield Road  
Toronto (Ontario)  
M9W 1G6**

**Numéro de référence : 086947**

**Rédaction : 7 mars 1997  
Révision : 20 janvier 2004**

**MONOGRAPHIE**

**BILTRICIDE<sup>®</sup>**  
**(praziquantel)**  
**Comprimés**

**CLASSE THÉRAPEUTIQUE**

Anthelminthique

**ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE****Mécanisme d'action**

BILTRICIDE<sup>®</sup> (praziquantel) produit une rapide contraction des schistosomes en agissant de façon spécifique sur la perméabilité de la membrane cellulaire. Le médicament cause aussi une vacuolisation et une désintégration du tégument du schistosome. L'effet est plus marqué sur les vers adultes que sur les vers immatures. Une augmentation de l'entrée d'ions calcium peut jouer un rôle important.

Les effets secondaires sont l'inhibition de la captation du glucose, la baisse des concentrations de glycogène et la stimulation de la libération de lactate. L'action du praziquantel est strictement limitée aux trématodes et aux cestodes : il est sans effet sur les nématodes (dont les filaires).

**Pharmacologie clinique**

Après l'administration par voie orale, le praziquantel est rapidement absorbé (environ 80 %), subit un effet de premier passage, est métabolisé puis éliminé par le rein. La concentration sérique maximale est atteinte entre 1 et 3 heures après la prise. La demi-vie sérique du praziquantel est de 0,8 à 1,5 heure.

## **INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE**

BILTRICIDE® (praziquantel) est indiqué pour le traitement des infections dues aux espèces de schistosomes suivantes : *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mansoni* et *Schistosoma mekongi*. Il est aussi indiqué pour le traitement des infections dues aux douves du foie suivantes : *Clonorchis sinensis* et *Opisthorchis viverrini* (les études sur lesquelles l'approbation de cette dernière indication est fondée ne faisaient pas de distinction entre les deux types).

## **CONTRE-INDICATIONS**

BILTRICIDE® (praziquantel) est contre-indiqué chez les patients qui ont déjà présenté une hypersensibilité au médicament. Comme l'élimination de parasites dans les yeux peut causer des lésions permanentes, la cysticercose oculaire ne doit pas être traitée avec BILTRICIDE®.

L'administration concomitante de praziquantel et de puissants inducteurs du cytochrome P<sub>450</sub> tels que la rifampicine doit être évitée, car elle peut empêcher l'atteinte des concentrations plasmatiques thérapeutiques de BILTRICIDE® (praziquantel).

## **MISES EN GARDE**

### **Renseignements à donner au patient**

Le médicament peut avoir des effets sur la vigilance. Il faut avertir le patient de ne pas prendre le volant ni faire fonctionner une machine le jour de la prise de BILTRICIDE® (praziquantel) et au cours des 24 heures suivantes, car le traitement peut amoindrir temporairement les facultés.

**Enfants**

L'innocuité chez les enfants de moins de 4 ans n'a pas été établie.

**Grossesse**

Aucune étude convenable et strictement contrôlée n'a porté sur l'administration de BILTRICIDE® (praziquantel) à des femmes enceintes (voir **PRÉCAUTIONS**).

**PRÉCAUTIONS****Généralités**

Aucun effet néphrotoxique n'a été observé par suite de l'administration de BILTRICIDE® (praziquantel). Puisque 80 % du praziquantel et de ses dérivés sont éliminés par le rein, l'élimination peut être plus lente chez les patients présentant une insuffisance rénale.

La prudence s'impose chez les patients présentant une insuffisance hépatique décompensée ou une schistosomiase hépato-splénique. En raison de la réduction du métabolisme hépatique du médicament, des concentrations considérablement plus élevées de praziquantel non métabolisé peuvent être présentes pendant plus longtemps dans le système vasculaire et/ou la circulation collatérale, ce qui prolonge la demi-vie plasmatique. Le patient peut, au besoin, être hospitalisé pendant le traitement. De légères élévations des enzymes hépatiques ont aussi été signalées chez certains patients.

Une surveillance s'impose pendant le traitement chez les patients qui présentent des irrégularités cardiaques.

Quand on diagnostique une schistosomiase ou une distomatose chez un patient qui vient d'une région où la cysticercose humaine est endémique ou qui habite une telle région, l'hospitalisation est souhaitable pendant la durée du traitement.

### **Grossesse**

L'administration à des rates d'une dose trois fois plus élevée que la dose thérapeutique unitaire chez l'être humain a entraîné une augmentation du taux d'avortements. Les études sur la reproduction animale ne donnent pas à penser que le médicament soit nocif pour la mère ou le fœtus, mais ces études ne permettent pas toujours de prévoir la réponse chez l'être humain. Le praziquantel ne doit être administré pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue.

### **Allaitement**

La concentration de praziquantel dans le lait maternel est de 20 à 25 % la concentration sérique. L'allaitement doit être interrompu pendant le traitement et pendant les 72 heures qui suivent.

### **Interactions médicamenteuses**

On sait que de nombreuses catégories de médicaments inhibent ou augmentent l'activité des enzymes du foie et de l'intestin de la famille du cytochrome P<sub>450</sub>, qui métabolisent les médicaments. Le métabolisme de ces médicaments peut être modifié quand ils sont administrés en concomitance. La concentration sérique ou la biodisponibilité peut ainsi soit augmenter, soit diminuer. La prudence s'impose donc quand on associe de tels médicaments. On croit que le praziquantel est métabolisé par le système enzymatique du cytochrome P<sub>450</sub>. Les paragraphes qui suivent donnent certaines des interactions médicamenteuses ayant été signalées avec le praziquantel. Il pourrait aussi y avoir d'autres causes, telles que des effets sur l'absorption.

L'administration concomitante de praziquantel et de puissants inducteurs du cytochrome P<sub>450</sub> tels que la rifampicine doit être évitée, car elle peut empêcher l'atteinte des concentrations plasmatiques efficaces de BILTRICIDE® (praziquantel).

On a signalé que lorsque le praziquantel est administré avec des anticonvulsivants comme la phénytoïne, la fosphénytoïne, la carbamazépine et le phénobarbital, ou avec la chloroquine ou la dexaméthasone, sa biodisponibilité et ses concentrations sériques sont réduites. Il semblerait que le glucose et le bicarbonate aient des effets semblables.

On a démontré que la cimétidine, le miconazole et le kétoconazole inhibent le métabolisme par les enzymes de cytochrome P<sub>450</sub>. Quand ces médicaments sont administrés avec le praziquantel, on a signalé une augmentation de sa biodisponibilité et de ses concentrations sériques. Par contre, on a montré que le praziquantel réduit la biodisponibilité et les concentrations sériques de l'albendazole.

### **RÉACTIONS INDÉSIRABLES**

Les réactions indésirables varient en fonction de la dose de BILTRICIDE<sup>®</sup> (praziquantel) et de la durée du traitement. Elles dépendent aussi de l'espèce de parasites en cause, de l'importance du parasitisme, ainsi que de la durée et du site de l'infection.

Les réactions indésirables suivantes ont été observées après l'administration de praziquantel. On ne sait pas toujours très bien si les symptômes dont se plaignent les patients ou les effets indésirables que signalent les médecins sont causés par le praziquantel (lien direct), s'ils peuvent être considérés comme des réactions endogènes à l'élimination des parasites (lien indirect) ou s'ils sont des symptômes de l'infestation (aucun lien). La distinction entre les trois causes peut être difficile.

Incidence  $\geq 10$  %

Appareil digestif : douleurs abdominales, nausées, vomissements

Système nerveux : étourdissements, maux de tête

Incidence  $> 1$  % -  $< 10$  %

Organisme entier : asthénie, fièvre

Appareil digestif : anorexie

Appareil locomoteur : myalgie

Système nerveux : somnolence, vertiges

Peau et annexes : urticaire

Incidence < 0,01 %

Organisme entier : réaction allergique, dont polysérosite

Appareil cardio-vasculaire : arythmie

Appareil digestif : diarrhée sanglante

Système nerveux : convulsions

Peau et annexes : urticaire

De légères élévations des enzymes hépatiques ont été signalées chez certains patients.

### **SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE**

Il n'y a aucune donnée concernant le surdosage chez l'être humain. En cas de surdosage, la prise d'un laxatif à action rapide est recommandée. Chez le rat et la souris, la DL<sub>50</sub> aiguë par voie orale a été d'environ 2500 mg/kg et chez le chien, la DL<sub>50</sub> par voie orale a été de moins de 200 mg/kg.

### **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

Les doses doivent être déterminées en fonction du diagnostic. Selon l'expérience de l'administration du médicament, on recommande les posologies suivantes :

Schistosomiase : 3 prises de 20 mg/kg de poids corporel le même jour. Le tableau suivant permet de déterminer le nombre de comprimés à prendre trois fois le même jour.

	<b>Poids corporel en kilogrammes</b>								
	20-25	26-33	34-41	42-48	49-56	57-63	64-70	71-78	79-86
Dose (mg)	450	600	750	900	1050	1200	1350	1500	1650
Nombre de comprimés correspondant à 1 x 20 mg/kg*	3/4	1	1 1/4	1 1/2	1 3/4	2	2 1/4	2 1/2	2 3/4

\* Note : Le comprimé oblong à 600 mg comporte trois rainures. Quand on divise le comprimé en quatre, chacune des parties contient 150 mg du principe actif.

La dose recommandée en présence d'une clonorchiose ou d'une opisthorchiase est de 3 prises de 25 mg/kg de poids corporel le même jour.

	<b>Poids corporel en kilogrammes</b>								
	22-26	27-33	34-38	39-44	45-50	51-56	57-62	63-68	69-75
Dose (mg)	600	750	900	1050	1200	1350	1500	1650	1800
Nombre de comprimés correspondant à 25 mg/kg*	1	1 1/4	1 1/2	1 3/4	2	2 1/4	2 1/2	2 3/4	3

\* Note : Le comprimé oblong à 600 mg comporte trois rainures. Quand on divise le comprimé en quatre, chacune des parties contient 150 mg du principe actif.

### **Prise des comprimés**

Les comprimés doivent être avalés sans être croqués avec un peu de liquide, de préférence pendant ou après les repas. Le comprimé (ou la partie de comprimé) doit être avalé(e) sans tarder, car son goût amer peut donner des haut-le-cœur ou faire vomir.

L'intervalle entre les prises doit être d'au moins 4 heures et d'au plus 6 heures.

Quand le comprimé est divisé en quatre, chacune des parties contient 150 mg du principe actif, ce qui permet d'adapter facilement la dose au poids du patient.

L'innocuité et l'efficacité du médicament chez les enfants de moins de 4 ans n'ont pas été établies (voir [MISES EN GARDE](#)).

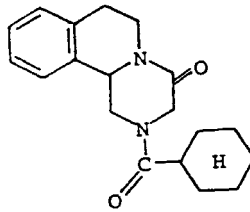
## RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

### PRINCIPE ACTIF

**Dénomination commune** : Praziquantel

**Nom chimique** : (cyclohexylcarbonyl)-2hexahydro-1,2,3,6,7,11b 4H-pyrazinol[2,1-a] isoquinoléinone-4

**Formule développée** :



**Formule moléculaire** :  $C_{19}H_{24}N_2O_2$

**Poids moléculaire** : 312,4

**Description** : Le praziquantel est une poudre cristalline incolore au goût amer. Le composé est stable dans des conditions normales et fond en se décomposant entre 136 et 140 °C. Le principe actif est hygroscopique. Le praziquantel est aisément soluble dans le chloroforme et le diméthylsulfoxyde, soluble dans l'éthanol et très légèrement soluble dans l'eau.

**Composition** : Contenu d'un comprimé :  
Praziquantel

Amidon de maïs  
Stéarate de magnésium  
Cellulose microcristalline  
Polyvidone 25  
Laurylsulfate de sodium  
Polyéthylèneglycol 4000  
Hydroxypropylméthylcellulose  
Anhydride titanique

### **STABILITÉ ET RANGEMENT**

Ranger à moins de 30 °C. Ne pas exposer à la lumière ou à l'humidité excessive.

### **PRÉSENTATION**

BILTRICIDE® (praziquantel) est présenté en comprimé à 600 mg oblong, blanc, pelliculé et portant trois rainures de chaque côté. Chaque comprimé porte l'inscription «Bayer» d'un côté et «LG» de l'autre. Quand le comprimé est divisé en quatre, chacune des parties contient 150 mg du principe actif, ce qui permet d'adapter facilement la dose au poids du patient.

Pour diviser le comprimé, appuyer dans la rainure avec l'ongle du pouce. La meilleure façon d'obtenir un quart du comprimé est de briser l'un des deux bouts.

BILTRICIDE® (praziquantel) est présenté en flacon de 6 comprimés.

## **RENSEIGNEMENTS À L'INTENTION DES PATIENTS**

Lisez le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre le médicament. Si vous avez encore des questions après l'avoir lu, adressez-vous à votre médecin ou à un pharmacien.

BILTRICIDE® (praziquantel) ne peut être obtenu que sur ordonnance du médecin. Le médecin vous a prescrit le médicament pour traiter une infection causée par des vers et/ou des douves du foie. Vous ne devez donner le médicament à personne.

Lisez les importantes remarques qui suivent avant de prendre le médicament.

1. Votre pourvoyeur de soins doit connaître tous les médicaments (de prescription ou non) que vous prenez.
2. Vous ne devez pas prendre BILTRICIDE® (praziquantel) si vous avez déjà eu une réaction allergique à ce médicament.
3. Vous ne devez pas prendre BILTRICIDE® (praziquantel) et la rifampicine en même temps, parce que la quantité de praziquantel dans votre organisme pourrait être inférieure à la quantité nécessaire pour traiter l'infection.
4. Vous ne devez pas prendre le volant ni faire fonctionner une machine le jour du traitement et au cours des 24 heures suivantes, car vos réflexes peuvent être amoindris.
5. N'oubliez pas de dire à votre médecin :
  - (i) si vous êtes enceinte ou croyez l'être;
  - (ii) si vous allaitez;
  - (iii) si vous présentez une altération de la fonction rénale, une insuffisance hépatique décompensée ou des irrégularités cardiaques.
6. L'innocuité et l'efficacité de BILTRICIDE® (praziquantel) chez les enfants de moins de 4 ans n'ont pas été établies.
7. Gardez le médicament hors de la portée des enfants.

### Comment prendre le médicament

1. La dose dépend de votre poids. Vous devez prendre le médicament exactement selon les prescriptions du médecin. Si vous n'êtes pas certain du nombre de comprimés que vous devez prendre ou de la fréquence des prises, consultez votre médecin ou un pharmacien.
2. Vous ne devez pas modifier la dose prescrite par votre médecin.
3. Avalez les comprimés sans les croquer avec un peu de liquide, de préférence pendant ou après les repas. Si vous n'avalez pas immédiatement le comprimé (ou la partie de comprimé), son goût amer peut vous donner des haut-le-cœur ou vous faire vomir.
4. L'intervalle entre les prises doit être d'au moins 4 heures et d'au plus 6 heures.
5. BILTRICIDE® (praziquantel) est présenté en comprimé à 600 mg oblong, blanc et portant trois rainures. Chaque comprimé porte l'inscription «Bayer» d'un côté et «LG» de l'autre. Quand le comprimé est divisé en quatre, chacune des parties contient 150 mg du principe actif (le praziquantel). Votre médecin peut donc facilement adapter la dose à votre poids.
6. Pour diviser le comprimé, appuyer dans la rainure avec l'ongle du pouce. La meilleure façon d'obtenir un quart du comprimé est de briser l'un des deux bouts.

### Effets secondaires

Vous pouvez ressentir certains effets secondaires après avoir pris le médicament. Ces effets varient en fonction de la dose et de la durée du traitement. Ils dépendent aussi du type d'infection que vous présentez, ainsi que de la durée et du site de l'infection. Quand des effets secondaires surviennent, ce sont principalement les suivants : douleurs abdominales, perte d'appétit, nausées, vomissements, maux de tête, faiblesse, étourdissements, somnolence, douleurs musculaires ou fièvre. Il est souvent difficile de déterminer si les effets secondaires sont dus au médicament ou à l'infection elle-même. Si vous ne vous sentez pas bien ou si vous vous sentez beaucoup plus mal après avoir pris le médicament, communiquez dès que possible avec votre médecin ou un pharmacien.

Prise d'une dose excessive

Vous devez vous conformer à la posologie qui figure sur l'étiquette. Si vous prenez trop de comprimés, consultez sans tarder votre médecin ou rendez-vous au service des urgences de l'hôpital le plus près de chez vous.

Rangement du médicament

Rangez le médicament à moins de 30 °C. Gardez tous les médicaments en lieu sûr, hors de la portée des enfants. Ne pas ranger dans un endroit humide. Ne pas exposer à la lumière.

Autres renseignements

Ce dépliant ne contient que quelques renseignements sur votre médicament. Si vous avez d'autres questions, adressez-vous à votre médecin ou à un pharmacien.

**MICROBIOLOGIE**

L'effet du praziquantel sur toutes les espèces pathogènes chez l'être humain, dont *S. haematobium*, *S. mekongi*, *S. mansoni* et *S. japonicum*, a été prouvé par de nombreuses expériences sur des rongeurs (souris, *Mastomys*, hamster) et divers primates.

**Tableau 1 :** DE<sub>95</sub> de praziquantel (dose totale en mg/kg) contre les espèces de schistosomes chez trois types de rongeurs

Hôte	Souris	<i>Mastomys</i>	Hamster de Syrie				
			<i>S. mansoni</i>	<i>S. haematobium</i>	<i>S. japonicum</i>	<i>S. intercalatum</i>	<i>S. mattheei</i>
Espèces de schistosomes	<i>S. mansoni</i>	<i>S. mansoni</i>	<i>S. mansoni</i>	<i>S. haematobium</i>	<i>S. japonicum</i>	<i>S. intercalatum</i>	<i>S. mattheei</i>
Voie d'administration, durée du traitement							
5 prises p.o., 1 j	479	411	469	500*	250*	–	–

Hôte	Souris	<i>Mastomys</i>	Hamster de Syrie				
3 prises p.o., 1 j	796	251	194	> 300*	< 100*	< 300*	< 150*
2 prises p.o., 1 j	1059	308	197	> 200*	< 100*	–	< 200*
1 prise p.o., 1 j	685	278	249	> 250*	100*	–	–
3-10 prises p.o., 1 j	200	187	63	150*	–	> 150*	–

\* estimations

Le praziquantel s'est révélé aussi efficace contre toutes les souches de *Schistosoma mansoni* testées, qui provenaient de diverses régions.

Comme le montre le tableau suivant, la sensibilité *in vitro* au praziquantel est la même à tous les stades intra-mammaliens de *S. mansoni*<sup>1</sup>.

**Tableau 2 :** Effet *in vitro* de diverses concentrations de praziquantel sur les schistosomules et les formes adultes et immatures de *Schistosoma mansoni*

Siège de l'infestation et sexe des vers	Âge des vers en jours	µg de praziquantel/mL						
		100	10	1	0,3	0,1	0,03	0
Poumon	7	+	+	+	t	t	p	p
Foie	14			+	t	p		
	21	+	+	+	t	t	p	p
	35			+/t	t	t	p	p
Mésentère ♂	48	+	+	+	+/t	t/p	p	p
Mésentère ♀	48	+/t	+/t	+	t	t	p	p
Foie ♀	300	+	+	+	t	t	p	p

+ = effet total

t = trace d'effet

p = pas d'effet

Le praziquantel est également efficace contre d'autres espèces de trématodes comme *Clonorchis sinensis* et *Opisthorchis viverrini*, des douves du foie.

## PHARMACOLOGIE

### Pharmacodynamique

Les études *in vitro* sur les trématodes et les cestodes (ténias) ont révélé que BILTRICIDE® (praziquantel) produit une rapide contraction des schistosomes en agissant de façon spécifique sur la perméabilité de la membrane cellulaire. Le médicament cause aussi une vacuolisation et une désintégration du tégument du schistosome. L'effet est plus marqué sur les vers adultes que sur les vers immatures. Une augmentation de l'entrée de Ca<sup>2+</sup> peut jouer un rôle important.

Les effets secondaires sont l'inhibition de la captation du glucose, la baisse des concentrations de glycogène et la stimulation de la libération de lactate. L'action du praziquantel est strictement limitée aux trématodes et aux cestodes : il est sans effet sur les nématodes (dont les filaires).

Des études cinétiques ont été menées avec du praziquantel radiomarqué sur diverses espèces d'animaux (rat, chien, singe rhésus et mouton). Chez toutes ces espèces, l'absorption, la diffusion et l'élimination ont été rapides après l'administration par voie orale.

### **Pharmacocinétique**

Après l'administration par voie orale, le praziquantel est rapidement et complètement absorbé. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 1 à 2 heures.

La concentration du médicament dans le sang périphérique est de 0,05 à 5,0 mg/L après l'administration de 5 à 50 mg/kg. La concentration dans la veine mésentérique est trois à quatre fois plus importante que dans le sang périphérique. Le praziquantel traverse la barrière hémato-encéphalique sous forme inchangée : on estime que sa concentration dans le liquide céphalo-rachidien est d'environ 10 à 20 % de la concentration plasmatique.

La demi-vie du praziquantel sous forme inchangée est de 1 à 2,5 heures. La demi-vie de la radioactivité totale (praziquantel et métabolites) après l'administration de praziquantel marqué au  $^{14}\text{C}$  est de 4 heures.

Le praziquantel est rapidement métabolisé par un effet de premier passage. Tant le médicament sous forme inchangée que ses métabolites sont principalement éliminés par le rein. Plus de 80 % de la dose administrée est éliminée par voie rénale en 4 jours, dont 90 % au cours des 24 premières heures. Les principaux métabolites sont les produits de dégradation hydroxylés du praziquantel.

Selon les études effectuées chez les animaux et l'être humain, quand la concentration plasmatique est de 0,6  $\mu\text{mol/L}$  (0,19 mg/L), l'effet thérapeutique peut durer de 4 à 6 heures et, dans certains cas, jusqu'à 10 heures.

## TOXICOLOGIE

### Toxicité aiguë

La toxicité aiguë de BILTRICIDE® (praziquantel) est faible, comme on l'a démontré chez des souris, des rats et des lapins non infectés après l'administration par voie orale et chez des souris et des rats après l'administration par voie sous-cutanée, intrapéritonéale et intra-musculaire. La toxicité aiguë n'a pu être évaluée chez les chiens, car de fortes doses du médicament provoquent des vomissements chez eux.

**Tableau 3 :** Toxicité aiguë du praziquantel

Voie d'administration	Espèce	DL <sub>50</sub> en mg/kg Nombre de jours	
		1	7 et 14
p.o.	Souris	2454	2454
	Rat	2976	2840
	Lapin	1100	1050
	Chien	> 200	> 200
s.c.	Souris	7268	7172
	Rat	> 16 000	> 16 000
i.m.	Souris	> 2000	> 2000
	Rat	> 1000	> 1000
i.p.	Rat	796	796

Chez des souris infectées par *Schistosoma mansoni*, la toxicité aiguë du praziquantel a été semblable à celle observée chez des souris saines.

Le praziquantel a été bien toléré au cours des tests de tolérance cutanée primaire et de tolérance de la muqueuse oculaire effectués sur des lapins. De plus, la substance n'a pas eu d'effet sensibilisant au cours de tests intradermiques chez le cobaye et de tests épicutanés chez l'être humain.

### **Toxicité à long terme**

Au cours d'une étude de quatre semaines chez des rats et des chiens et d'une étude de trois mois chez des chiens, les seuls effets toxiques systématiquement observés ont été une hypertrophie du foie et des glandes thyroïdes chez les rats (à partir de 300 mg/kg/jour), une hypertrophie du foie chez les chiens (180 mg/kg/jour, après 4 semaines) et une augmentation du poids absolu et relatif du foie (180 mg/kg/jour, après 3 mois). Ces changements n'ont pas été associés à des anomalies des données biologiques ni de l'examen histopathologique.

### **Toxicité associée à la reproduction**

Au cours de tests sur la reproduction effectués avec des doses de jusqu'à 40 fois la dose administrée chez l'être humain (300 mg/kg de poids corporel/jour), le praziquantel n'a eu aucun effet sur la fertilité des rats et des rates ni sur le développement des embryons et des fœtus. Même quand il a été administré par voie orale tous les jours pendant l'organogenèse, le praziquantel n'a pas eu d'effet embryotoxique ni tératogène. Une hausse du taux d'avortements a été observée chez des rates recevant une dose trois fois plus élevée que la dose thérapeutique unitaire chez l'être humain.

Des études sur les effets du praziquantel sur la reproduction chez les lapins ont révélé que des doses de jusqu'à 40 fois la dose administrée chez l'être humain n'altéraient pas la fertilité et ne portaient pas atteinte aux fœtus.

### **Pouvoir carcinogène**

Des études sur le pouvoir carcinogène à long terme ont été menées sur des rats Sprague-Dawley et des hamsters dorés. Le praziquantel n'a pas été considéré carcinogène chez les rats. Chez les hamsters, le praziquantel pourrait être considéré faiblement carcinogène en raison d'une légère augmentation de la fréquence des tumeurs malignes chez les femelles.

### **Pouvoir mutagène**

D'après de nombreuses études effectuées selon diverses méthodes (tant *in vitro* qu'*in vivo*), le praziquantel ne semble pas avoir de pouvoir mutagène. Les effets mutagènes mis en évidence dans un laboratoire par des tests sur *Salmonella* n'ont pas été confirmés sur la même souche dans d'autres laboratoires.

**BIBLIOGRAPHIE**

1. Andrews P., A summary of the efficacy of praziquantel against schistosomes in animal experiments and notes on its mode of action, *Arzneim-Forsch (Drug Res)*, 1981, 31, p. 538-541.
2. Buhring K.U., Diekmann H.W., Muller H., Narbe A. et Nowak H., Metabolism of praziquantel in man, *Eur J Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 1978, 3, p. 179-190.
3. Diekmann H.M. et Buhring K.U., The fate of praziquantel in the organism III. Metabolism in rat, beagle dog and rhesus monkey.
4. Frohberg H. et Schencking M.S., Toxicological profile of praziquantel, a new drug against cestode and schistosome infections, as compared to some other schistosomicides, *Arzneim-Forsch (Drug Res)*, 1981, 31, p. 555-565.
5. Leopold G., Ungethum W., Groll E., Diekmann H.W., Nowak H. et Wegrier D.H.G., Clinical pharmacology in normal volunteers of praziquantel, a new drug against schistosomes and cestodes, *Eur J Clin Pharmacol*, 1978, 14, p. 281-291.
6. Mehlhorn H., Becker B., Andrews P., Thomas H. et Frenkel J.K., *In vivo* and *in vitro* experiments on the effects of praziquantel on *Schistosoma mansoni*, *Arzneim-Forsch (Drug Res)*, 1981, 31, p. 544-554.
7. Putter J. et Held F., Quantitative studies on the occurrence of praziquantel in milk and plasma of lactating women, *Eur J Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 1979, 4, p. 193-198.

8. Steiner K., Garbe A., Diekmann H.W. et Nowak H., The fate of praziquantel in the organism I. Pharmacokinetics in animals, *Eur J Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 1976, 2, p. 85-95.
9. Webbe G. et James C., A comparison of the susceptibility to praziquantel of *Schistosoma haematobium*, *S. japonicum*, *S. mansoni*, *S. intercalatum* and *S. mattheei* in hamsters, *Z Parasitenk*, 1977, 52, p. 169-177.